

抗 MRSA 効果をもつ月桂樹由来 kaempferol 配糖体の作用点の解析

○大塚 菜緒<sup>1</sup>, 劉 美華<sup>1</sup>, 塩田 澄子<sup>2</sup>, 小川 和加野<sup>1</sup>, 黒田 照夫<sup>1</sup>, 土屋 友房<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>岡山大学, <sup>2</sup>就実大学)

【目的】薬剤耐性菌の中でも methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) による感染症は治療が難渋化する上に発生件数が最も多く、臨床上大きな問題となっている。私たちは、これまでに月桂樹 *Laurus nobilis* L. から MRSA に対して非常に抗菌活性の高い kaempferol 配糖体 C2, C3 を単離し、この抗菌活性について報告している (*Biol Pharm Bull.*, 2008)。また、C2, C3 と基本構造の類似した quercetin や catechins は大腸菌 DNA gyrase の GyrB を阻害することが報告されている。本研究では C2, C3 の MRSA における作用点を明らかにすることを目的とした。

【方法】まず *S. aureus* N315 の DNA gyrase および topoisomerase IV (topo IV) を構成するサブユニット GyrA, GyrB および ParC, ParE を精製した。これらのサブユニットから活性のある酵素を再構成し、DNA gyrase および topo IV に対する C2, C3 の阻害活性を測定した。また、DNA gyrase や topo IV を作用点とするキノロン系抗菌薬と C2 または C3 を併用し、*S. aureus* に対する抗菌活性における併用効果を測定した。併用効果の程度は FIC index を算出することで評価した。

【結果および考察】C2, C3 は *S. aureus* DNA gyrase および topo IV の働きをともに阻害した。50% 阻害濃度 (IC<sub>50</sub>) を比較すると、C2, C3 は DNA gyrase よりも topo IV をより低濃度で阻害した。また、*S. aureus* に対して C2, C3 とキノロン系抗菌薬を併用し抗菌活性に与える影響を測定したところ、*S. aureus* において topo IV の ParC を primary target とする norfloxacin, ciprofloxacin などと相乗的な併用効果を示した。一方、*S. aureus* DNA gyrase の GyrA を primary target とする sparfloxacin とは併用効果を示さなかった。以上のことから C2, C3 は topo IV の ParE を primary target とすると考えられる。